



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3171866 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 31/137 (2006.01)**  
**A61K 31/138 (2006.01)**  
**A61P 9/00 (2006.01)**  
**A61P 19/08 (2006.01)**  
**A61P 19/10 (2006.01)**  
**A61P 43/00 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2021.01.25                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2020.08.19                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 15824708.0                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2015.07.23                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2017.05.31                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2014.07.24, US, 201462028540 P                                                                                                                                                                    |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
| (73) | Proprietor                                                                 | Aspen Park Pharmaceuticals, Inc., 30 Springdale Road, Scarsdale, NY 10583, USA                                                                                                                    |
| (72) | Inventor                                                                   | STEINER, Mitchell, 2600 Forest Hill Irene Road, Germantown, TN 38139, USA<br>FISCH, Harry, 30 Springsdale Road, Scarsdale, NY 10583, USA                                                          |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge                                                                                                                                      |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>TREATING ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY INDUCED HOT FLASHES AND BONE<br/>LOSS USING CIS-CLOMIPHENE</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A2-03/047504<br>US-A- 4 894 373<br>US-A1- 2009 215 738<br>EP-A1- 1 574 212<br>US-A1- 2012 157 539<br>SZUTU, M ET AL.: 'Pharmacokinetics of intravenous clomiphene isomers.' BR. J. CLIN.<br>PHARMAC. vol. 27, 01 January 1989, pages 639 - 640, XP055312587 DOI: 10.1111/J.1365-<br>2125.1989.TB03430.X Retrieved from the Internet: <URL:http://onlinelibrary. wiley<br>.com/doi/10.1111/j.1365-2125.1989.tb03430.x /pdf> [retrieved on 2015-09-16]<br>Richard P Dickey ET AL: "Development, pharmacology and clinical experience with clomiphene<br>citrate", Human reproduction update, vol. 2, no. 6, 31 December 1996 (1996-12-31), pages 483-<br>506, XP055574313, Atlanta ISSN: 1944-2599<br>R. T. TURNER ET AL: "Differential Responses of Estrogen Target Tissues in Rats Including |

Bone to Clomiphene, Enclomiphene, and Zuclomiphene", ENDOCRINOLOGY, vol. 139, no. 9, 1 September 1998 (1998-09-01), pages 3712-3720, XP055312493, US ISSN: 0013-7227, DOI: 10.1210/en.139.9.3712

P. K. H. Morrow ET AL: "Hot Flashes: A Review of Pathophysiology and Treatment Modalities", The Oncologist, vol. 16, no. 11, 31 October 2011 (2011-10-31), pages 1658-1664, XP055574257, US ISSN: 1083-7159, DOI: 10.1634/theoncologist.2011-0174

S Ioannidoukadis ET AL: "Complete reversal of adult-onset isolated hypogonadotropic hypogonadism with clomiphene citrate", FERTILITY AND STERILITY, vol. 86, no. 5, 1 November 2006 (2006-11-01), pages 1513.e5-1513.e9, XP055574322, USA ISSN: 0015-0282, DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.03.065

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

**Patentkrav**

1. En farmasøytisk sammensetning som omfatter klomifen eller et farmasøytisk  
5 akseptabelt salt derav som omfatter både trans-isomer og cis-isomer i et forhold på  
trans:cis fra 10:90 til 0:100, for bruk ved behandling av hetetokter.

2. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor nevnte sammensetning er administrert  
ved intravenøs, intraarteriell, intranasal spray, eller intramuskulær injeksjon til et individ,  
10 den farmasøytiske sammensetningen i flytende form; subkutan implantering i et individ,  
en pellet som inneholder nevnte farmasøytisk sammensetning; oral administrering til et  
individ, nevnte farmasøytisk sammensetning i en flytende eller fast form; eller topisk  
påføring på hudoverflaten av et individ, nevnte farmasøytisk sammensetning.

3. Sammensetningen for bruk ifølge krav 2, hvor nevnte farmasøytisk sammensetning er  
15 en pellet, en tablett, en kapsel, en løsning, en suspensjon, en emulsjon, en eliksir, en gel,  
en krem, et stikkpille eller en parenteral formulering.

4. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor nevnte cis-klomifen eller farmasøytisk  
20 akseptabelt salt derav er administrert i en dose på 5 mg per dag.

5. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor nevnte cis-klomifen eller farmasøytisk  
akseptabelt salt derav er administrert i en dose på 15 mg per dag.

6. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor nevnte cis-klomifen eller farmasøytisk  
25 akseptabelt salt derav er administrert i en dose på 25 mg per dag.

7. Sammensetningen for bruk ifølge krav 1, hvor nevnte cis-klomifen eller farmasøytisk  
akseptabelt salt derav er administrert i en dose på 50 mg per dag.

8. En farmasøytisk sammensetning som omfatter klomifen eller et farmasøytisk  
akseptabelt salt derav som omfatter både trans-isomer og cis-isomer i et forhold på  
trans:cis fra 10:90 til 0:100 for bruk ved undertrykkelse, inhibering eller reduksjon av  
risikoen for en lidelse av et individ som gjennomgår en androgen deprivasjonsterapi, hvor  
35 lidelsen er hetetokter.

9. Sammensetningen for bruk ifølge krav 8, hvor sammensetningen er administrert ved  
intravenøs, intraarteriell, intranasal spray eller intramuskulær injeksjon til nevnte individ,  
nevnte farmasøytisk sammensetning i flytende form; subkutan implantering i nevnte

individ, en pellet som inneholder nevnte farmasøytisk sammensetning; oralt administrering til nevnte individ, nevnte farmasøytisk sammensetning i flytende eller fast form; eller topisk påføring på hudoverflaten av nevnte individ, nevnte farmasøytisk sammensetning.

5

10. Sammensetningen for bruk ifølge krav 8, hvor nevnte farmasøytisk sammensetning er en pellet, en tablett, en kapsel, en løsning, en suspensjon, en emulsjon, en eliksir, en gel, en krem, et stikkpille eller en parenteral formulering.

10

11. Sammensetning for bruk ifølge krav 8, hvor nevnte cis-kломifen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav er administrert i en dose på 5 mg per dag.

12. Sammensetning for bruk ifølge krav 8, hvor nevnte cis-kломifen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav er administrert i en dose på 15 mg per dag.

15

13. Sammensetning for bruk ifølge krav 8, hvor nevnte cis-kломifen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav er administrert i en dose på 25 mg per dag.

20

14. Sammensetning for bruk ifølge krav 8, hvor nevnte cis-kломifen eller farmasøytisk akseptabelt salt derav er administrert i en dose på 50 mg per dag.

25

15. Sammensetning for bruk ifølge krav 1 eller 8, hvor behandlingen av hetetokter er hos en pasient som gjennomgår en androgen deprivasjonsterapi og behandlingen videre inkluderer en behandling, forebygging, undertrykkelse, inhibering eller redusering av risikoen for androgen-deprivasjon induisert osteoporose, benfraktur og/eller tap av benmineraltetthet.